

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N° 185

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 24 février 1910, à 1 heure

Par **René GODÉCHOUX**

Assistant de la clinique nationale ophtalmologique des Quinze-Vingts
Ancien externe des hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TUBERCULINOTHÉRAPIE

DANS

CERTAINES AFFECTIONS DU SEGMENT ANTÉRIEUR DE L'ŒIL
D'ORIGINE TUBERCULEUSE PROBABLE

Président : M. DE LAPERSONNE, professeur.

Juges : MM. HUTINEL et CHAUFFARD, professeurs
ANDRÉ BROCA, agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 (près l'Odéon)
(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1910

88

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N^o 185

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 24 février 1910, à 1 heure

Par **René GODÉCHOUX**

Assistant de la clinique nationale ophtalmologique des Quinze-Vingts
Ancien externe des hôpitaux de Paris

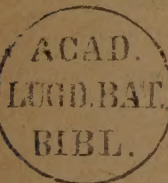
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TUBERCULINOTHÉRAPIE

DANS

CERTAINES AFFECTIONS DU SEGMENT ANTÉRIEUR DE L'ŒIL
D'ORIGINE TUBERCULEUSE PROBABLE



Président : M. DE LAPERSONNE, *professeur.*

Juges :) MM. HUTINEL et CHAUFFARD, *professeurs*
ANDRÉ BROCA, *agrégé.*

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 (près l'Odéon)
(Anciennement : 26. rue Monsieur-le-Prince)

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	X...
Pathologie chirurgicale	DEJERINE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD.
Clinique médicale	ROGER.
Maladies des enfants	HAYEM.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEBOVE.
Clinique des maladies du système nerveux	LANDOUZY.
Clinique chirurgicale	HUTINEL.
Clinique ophtalmologique	GILBERT BALLET.
Clinique des maladies des voies urinaires	GAUCHER.
Clinique d'accouchements	RAYMOND.
Clinique gynécologique	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale infantile	QUENU.
Clinique thérapeutique	RECLUS.
	SEGOND.
	DE LAPERSONNE.
	ALBARRAN.
	PINARD.
	BAR.
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES.
	POZZI.
	KIRMISSON.
	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BESANÇON (FERN.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÖEPER	RENON
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ (MARCEL)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MES TANTES

*Hommage d'affection profonde et filiale et d'éternelle
gratitude.*

A MON PÈRE

Hommage d'affection filiale.

A MA FIANCÉE

AUX MIENS

A MES AMIS

A NOS MAÎTRES A L'ÉCOLE DE TOURS
Nous remercierons particulièrement

M. LE DOCTEUR LOUIS THOMAS

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXTERNE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Nous lui devons une reconnaissance spéciale, nous
sommes heureux de la lui exprimer.*

M. LE DOCTEUR BARNSBY

CHARGÉ DU COURS DE CLINIQUE CHIRURGICALE

*Nous devons beaucoup à sa science et à son talent, qu'il
reçoive nos plus sincères remerciements.*

M. LE DOCTEUR BODIN

PROFESSEUR HONORAIRE

M. LE DOCTEUR MEUNIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

M. LE DOCTEUR MERCIER

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE

*Ils ont contribué à notre éducation médicale, nous les
en remercions.*

M. LE DOCTEUR TILLAYE

CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE

*Nous lui devons d'être arrivé à l'externat des hôpi-
taux; il nous a fait profiter de son savoir, nous le
remercions de sa bienveillance,*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR DÉJÉRINE

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE

MÉDECIN DE LA SALPÊTRIÈRE

Hommage respectueux de reconnaissance.

M. LE DOCTEUR CHEVALLEREAU

MÉDECIN DE LA CLINIQUE NATIONALE DES QUINZE-VINGTS

Nous remercions notre excellent maître d'avoir su nous faire profiter de sa grande expérience clinique ; il nous a fait le grand honneur de nous agréer comme assistant dans son important service des Quinze-Vingts ; nous lui devons une grande reconnaissance.

M. LE DOCTEUR ROCHON-DUVIGNEAUD

OPHTALMOLOGISTE DES HÔPITAUX

Il a été pour nous un très bon maître ; nous devons beaucoup à sa grande science ophtalmologique, il nous fait l'honneur de nous prendre comme assistant adjoint ; nous lui en sommes très reconnaissant.

M. LE DOCTEUR AUCLAIR

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Il nous a aidé à édifier ce modeste travail, nous le remercions.

A NOS MAÎTRES EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

MM. LES DOCTEURS MARTIN ET LUBET-BARBON

*Ils nous ont aimablement accueilli à leur clinique,
nous leur en sommes reconnaissant.*

M. LE DOCTEUR GUISEZ

*Nous le remercions de ses leçons à sa consultation
de l'Hôtel-Dieu.*

M. LE DOCTEUR BOURGEOIS

SUPPLÉANT DE M. LE DOCTEUR LERMOYEZ

*Nous le remercions d'avoir aidé à notre éducation oto-
laryngologique.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Début

La physiologie pathologique de la tuberculinothérapie est encore mal connue. Doit-on, comme le prétendent certains, pratiquer des injections de tuberculine, en évitant soigneusement toute réaction soit locale, soit générale, ou au contraire chercher à provoquer une réaction locale, qui sera peut-être un signe avant-coureur de la guérison ?

Nous apportons ici trois observations. La première, due à notre maître M. le D^r Rochon-Duvigneaud, se distingue par une réaction locale violente suivie de la guérison. Les deux autres nous sont personnelles : dans un cas nous obtenons la guérison parfaite sans la moindre réaction ni locale, ni générale. Dans l'autre les lésions sont en voie de régression.

I. — HISTORIQUE

Avant d'exposer les faits cliniques observés, nous ferons l'histoire brève de la tuberculinothérapie depuis bientôt vingt ans.

Cette histoire peut se diviser en trois périodes.

Première Période

En août 1890, le 4, au Congrès international de Berlin, Koch annonce qu'il a trouvé la curabilité de la tuberculose au moyen d'une lymphe. Dès septembre 1890 et pendant l'année 1891, on essaie la lymphe de Koch. Les essais sont encourageants. A cette période se rattachent les noms de Kœnigshœfer, Wagner, Landgraaf, Leber, Haase. Le succès ne fut pas de longue durée, on dut constater des cas de morts si nombreuses et si rapides qu'au bout d'un an, la lymphe est complètement abandonnée.

Deuxième Période

C'est l'abandon complet de la lymphe : abandon qui se manifeste dès 1892.

Baumgarten en Allemagne, Gasparini en Italie, essaient de guérir des lapins inoculés dans l'œil, et n'ont que des insuccès.

On ignorait encore ce qu'était cette fameuse lymphe, lorsque Koch, en janvier et octobre 1891, annonce qu'il s'agit de toxines tuberculeuses, retirées des bouillons de culture, préparées et stérilisées, auxquelles il donne le nom de tuberculine.

Cette tuberculine primitive, la seule qu'on doive appeler ainsi (suivant l'avis très autorisé de M. le Dr Auclair), est dite T. A. K.

En 1907 Koch la divise en deux produits : la tuberculine dite T. O. et celle dite T. R. : la première contient les principes toxiques, la seconde les curateurs. Mais on n'a plus confiance dans la lymphe, et la communication de Koch laisse indifférents médecins et oculistes. Toutefois, en 1898, Zimmermann rapporte qu'une jeune fille énuclée à droite pour tuberculose oculaire (diagnostic vérifié par l'examen histologique) est prise, cinq ans après, de la même affection de l'œil gauche. Soignée à Saarbruck par Høederath au moyen d'injections de T. R., elle s'améliore et peut bientôt être considérée comme guérie.

Enfin en 1900 Von Hippel à sa Clinique de Halle gué-

rit cinq malades avec la T. R. A noter à cette époque le travail de Morax et Chailloux sur le diagnostic des affections tuberculeuses oculaires, au moyen de la tuberculine; la thèse de Falkenbeng; les travaux de Haab et Pflüger, de Handmann et d'Enslin.

Troisième Période

A partir de ce moment, l'histoire de la tuberculinothérapie entre dans la période de succès.

Von Hippel publie en 1904-1905 les résultats qu'il a obtenus. Il présente des cas nombreux de guérisons et donne en même temps la technique du traitement à la Société d'Heidelberg. Ces observations sont résumées par Darier dans la *Clinique ophtalmologique* de 1906.

A ce moment de toutes parts surgissent des travaux : d'Allemagne, d'Angleterre, de Suisse, d'Italie, de Hollande, etc..., de France enfin, avec les communications de Darier et Rœhmer. En 1907 paraît à Nancy la thèse de Krstitch, élève du professeur Rœhmer. Tœrœck, Büll, Erdmann, Herford, Snell, Hancock et Mayou publient de nombreux articles.

En 1908 il faut noter trois publications intéressantes : celles d'Alessandro et Krœmer, celle de Rœhmer faite à la Société d'Ophtalmologie. Rœhmer apporte là des guérisons de tuberculoses cornéennes et iriennes; il indique la méthode suivie et les doses employées (il s'est servi de la T. R.).

A signaler pour terminer deux travaux : le premier

celui de Cevey de Lausanne : « Les tuberculines et le traitement spécifique de la tuberculose », paru dans la *Revue Médicale de la Suisse Romande*, en novembre et décembre 1908. Le second est la thèse de Tardieu, soutenue à Bordeaux le 23 décembre 1908 : *La tuberculine dans le traitement des tuberculoses oculaires atypiques*. Ce travail est d'autant plus intéressant que l'auteurs'est servi de la « lymphé de Koch », la vraie tuberculine, qui paraissait abandonnée. A partir de cette époque, la tuberculinothérapie est définitivement entrée dans le domaine médical.

Avant d'arriver aux faits cliniques nous dirons ce qu'il faut penser de l'oculo-réaction.

L'oculo-réaction concurremment à l'intradermo-réaction, à la cuti-réaction de Von Pirquet a pour but de déceler dans un organisme la présence du bacille de Koch. Il faut bien savoir, suivant l'opinion compétente de M. le D^r Auclair, que l'oculo-réaction, comme les deux autres, lorsqu'elles sont négatives, ont plus de valeur que lorsqu'elles sont positives; et qu'en présence de plusieurs inoculations sans résultat, sans réaction nette positive, on peut considérer le sujet indemne de lésion bacillaire. Un sujet qui au contraire a réagi une fois n'est pas forcément un tuberculeux.

Quant à ce qui concerne l'oculo-réaction en particulier, nous considérons qu'elle doit être rejetée de la pratique médicale, parce qu'elle expose le sujet à des lésions oculaires graves et permanentes.

« La méthode doit être rejetée, dit Aubineau, quand il

« s'agit d'yeux présentant soit des manifestations nettes
« de tuberculose, soit des affections telles que kératites
« ulcéro-vasculaires et phlycténulaires de l'enfance sus-
« ceptibles de se rattacher à la tuberculose. »

M. Rochon-Duvigneaud se souvient d'avoir vu dans son service de Laënnec une femme de 50 ans, à laquelle on avait fait l'oculo-réaction dans un service médical pour un rhumatisme chronique. Il s'était développé une kératite interstitielle. La malade fut gardée six mois dans le service, et l'affection se termina par une sclérose centrale de la cornée avec réduction de l'acuité visuelle au 1/10 environ.

II. — FAITS CLINIQUES

Nous devons le premier à M. Rochon-Duvigneaud ;
voici ce que notre maître a observé :

Observation I

*Cyclite plastique avec foyers, iritis, kératite interstitielle
de nature tuberculeuse probable.*

Marie P..., 32 ans, employée, vient consulter le 21 octobre 1906 pour une affection de l'O.D. qui remonte à un an. A cette date on pouvait voir de petits points rouges paralimbiques supérieurs. Ces rougeurs ont envahi progressivement toute la cornée. Un mois après, ont commencé des céphalées temporales et orbitaires. La malade a été soignée dans un hôpital par une thérapeutique antisyphilitique (frictions, pilules, iodure de potassium).

L'affection a continué à évoluer au point de vue objectif. D'autre part, les douleurs ont continué, et depuis trois mois la vue a baissé.

État actuel au 21 octobre 1906 :

O. D. : 1/10 à 1 mètre, c'est-à-dire 1/50.

O. G. : 8/10 avec (180 + 0,50) — 1.

O. D. : L'œil droit présente un large cercle d'hyperhémie profonde, très dense en dedans; la cornée est troublée par une infiltration diffuse très légère et la partie inféro-interne du limbe présente des points d'infiltration gris jaunâtre, le plus important de la grosseur d'un demi-grain de blé, et qui paraissent enfoncés dans les couches profondes scléro-cornéennes.

Après atropinisation, la pupille est ovale, à grosse extrémité supérieure. Le fond d'œil est inexplorable.

Le tonus est normal; pas de sensibilité, pas de ganglions pré-auriculaires.

ÉTAT GÉNÉRAL. — Adénopathie rétro-sterno-mastoïdienne datant d'il y a six ans.

A l'auscultation, les poumons présentent au sommet droit de la submatité avec diminution du murmure vésiculaire.

Antécédents personnels. — Il y a sept ans, le mari est mort de tuberculose rapide; pendant un an, après la mort du mari, la malade a présenté des signes d'infection bacillaire : toux, fièvre vespérale, amaigrissement; traitée par la créosote, elle a une bonne santé depuis.

Antécédents héréditaires. — Le père âgé de 70 ans est bien portant. La mère est morte à 48 ans d'une maladie de cœur; un frère est bien portant, une sœur est de santé délicate.

La malade entre donc à l'hôpital et le même jour on lui fait une injection de tuberculine de 1/10 de milligramme (0,0001): il se produit une réaction locale légère avec élévation thermique.

Le 23 octobre. — Nouvelle injection de 2/10, la réaction est si nette et si intense que M. Rochon-Duvigneaud effrayé se promet de ne pas refaire d'injections, les considérant comme dangereuses pour l'œil.

Localement, après la première injection, la rougeur périkeratique est plus intense, les noyaux plus turgides.

Le 24. — La pupille est dilatée: c'est la première fois qu'on constate une semblable mydriase, depuis deux mois qu'on instille de l'atropine à la même dose. Le fond de l'œil est partiellement éclairable; mais on y note rien de particulier. L'acuité a augmenté considérablement puisqu'elle est de $1/8$.

Le 26 octobre. — L'œil est assez éclairable. Le corps vitré ne présente pas de corps flottants. L'acuité est de $1/4$ difficilement.

Le 3 novembre. — Les douleurs ont absolument disparu: l'état objectif est très amélioré.

Le 10 novembre. — On constate une forte injection périkeratique, avec de gros foyers d'infiltration cornéenne vers 5 heures. La malade souffre.

Le 21 novembre. — L'injection périkeratique a diminué; les douleurs sont moindres. — On fait prendre à la malade un cachet d'iodoforme et de la pommade à l'oxyde jaune d'hydrargyre sur l'œil.

Le 3 décembre. — L'amélioration persiste, l'infiltration cornéenne est plus restreinte et l'envahissement vasculaire a diminué. Le reste de la cornée et de la sclérotique paraît guéri. Mais la vision a de nouveau baissé sous l'influence du leucome cornéen. V.: $1/50$.

Des intolérances gastriques exigent la suppression de l'iodoforme.

Le 23 décembre. — Le leucome « paraît s'avancer » par sa partie supérieure et se scléroser par sa partie limbique; les douleurs sont moindres: la pommade à l'oxyde jaune est continuée.

Le 9 janvier 1907. — Toute réaction de l'œil a disparu; le

leucome superficiel est étendu de haut en bas de la pupille au limbe. L'acuité visuelle égale 1/4.

Le 27 janvier. — Plus de douleur, ni de rougeur ; la petite infiltration cornéenne est rosée et blanche. Le fond d'œil bien visible est normal : en faisant regarder en bas on voit, le long d'une veine bifurquée, une masse opaque qui masque la veine sur une petite étendue V. : 1/3 avec la fente sténopéique.

Le 15 février. — La malade a une légère poussée inflammatoire. Même aspect du leucome.

Le 14 mars. — V. : 1/3 avec la fente sténopéique, l'état est le même.

Le 13 avril. — L'œil est blanc, nerougit plus et va très bien. L'acuité n'a pas varié, bien que le leucome ait diminué. L'œil ne rougit plus au massage.

Le 2 mai. — A l'occasion des règles, l'œil redevient rouge.

Le 8 mai. — La cornée est troublée et présente quelques points de desceméite, la pupille est un peu figée.

Le 12 mai. — C'est le retour à l'état du 13 avril ; la desceméite s'est résorbée, le traitement par l'atropine a été le seul employé.

Le 3 juin. — Sans cause occasionnelle apparente, huit jours après les règles, il se produit brusquement de la rougeur et de la cuisson de l'œil.

Quelques douleurs périorbitaires. Après atropinisation, on constate deux synéchies : une en haut, l'autre en bas ; mais il n'y a pas eu de récédive d'iritis, seulement de la conjonctivité.

Revue le 30 août 1907, la malade ne présente rien de nouveau depuis le mois de mai, il n'y a pas d'état inflammatoire et la taie a diminué. V. : 1/2 avec (90 + 2) + 2.

Nous avons eu le plaisir de voir la malade le 10 novembre

1909. Son œil absolument blanc ne présente pour toute lésion qu'un léger néphélium, dernier vestige du leucome: il ne gêne d'ailleurs pas la vision.

A la partie supérieure de la pupille : 3 petites synéchies.

La malade a d'ailleurs maintenant une santé parfaite. Pèse 150 livres et s'est remariée depuis deux ans.

Observation II (personnelle).

Sclérite antérieure avec infiltration interstitielle de la cornée.

Marguerite G..., 27 ans, lingère, vient consulter à Laënnec le 25 mai 1909 parce qu'elle est gênée dans son travail par son œil droit qui est rouge, et dont elle souffre beaucoup.

L'affection remonte au mois d'octobre 1908 et fut soignée dans une clinique, mais sans résultat.

Le 28 mai. — Nous constatons à l'œil droit: une plaque violacée, épisclérale, avec injection périkeratique; la cornée est le siège dans sa partie inféro-externe d'une infiltration interstitielle sans vascularisation. La pupille est mobile, l'acuité d'ailleurs égale 1.

L'œil gauche normal a V. : 1.

Les deux fonds d'œil éclairables ne présentent rien de particulier.

Antécédents héréditaires. — Les parents: le père est mort tuberculeux à 43 ans. La mère a été emportée par la fièvre typhoïde. Ils ont eu 7 enfants: les deux premiers sont morts, le second de fièvre typhoïde, les cinq autres sont vivants et bien portants, la malade est la quatrième.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 7 ans. Anémie

depuis la vingtième année, la malade a de forts rhumes l'hiver. Elle tousse, actuellement. L'auscultation faite dans le service de M. le professeur Landouzy a fait constater :

Au sommet droit, en avant :

Les vibrations augmentées.

La sonorité diminuée.

La respiration un peu rude,

Quelques craquements secs après la toux.

En arrière :

Mêmes signes, mais moins nets. A la base : quelques frottements pleuraux. Les urines sont normales.

Étant donné l'état de la malade, celui de sa lésion oculaire, ancienne déjà et rebelle à tout traitement, M. Onfray, assistant de notre maître M. Rochon-Duvigneaud, nous engage à faire de la tuberculinothérapie.

La malade est hospitalisée dans le service. Du 26 au 29 mai, sa température prise régulièrement varie entre 36°6 à 37°2.

Le 29. — Nous pratiquons la première injection, injectant 1/40 de milligramme de tuberculine sèche.

Le 2 juin. — Nouvelle injection, mais de 1/20. Il ne s'est manifesté aucune réaction locale après la première injection, la température est restée entre 36°6 à 37°2 jusqu'au 2 juin.

Le 16 juin. — Nous en sommes à la huitième injection, injectant 2/20 de milligramme.

Du 2 au 16 juin. — La température n'a pas dépassé 36°5. Prise dans la journée de l'injection, elle varie entre 36°9 et 37°8, à cette époque la plaque violacée épisclérale tend à disparaître.

L'infiltration inférieure externe a certainement diminué.

Mais à gauche vers le 4 juin était apparu un bouton d'épi-

sclérite en bas et un peu en dedans, il n'a d'ailleurs pas augmenté.

Nous continuons les injections trois fois par semaine en augmentant de $1/20$ de milligramme à chaque fois et ce jusqu'au 9 juillet, où nous atteignons la dose de $11/20$, c'est-à-dire un peu plus du $1/2$ milligramme.

La température pendant cette période n'a pas sensiblement varié : elle n'a jamais descendu en deçà de 37° , mais n'est pas montée au delà de $37^{\circ}6$: sauf quatre fois où elle a atteint $37^{\circ}8$. Encore est-il à remarquer que ces jours-là n'étaient pas les jours ou les lendemains d'injection, l'état général est donc satisfaisant. L'appétit a même augmenté : la malade ne se contente pas de sa portion qui lui est, dit-elle, insuffisante. Elle pèse 36 kilos, ayant pris 3 livres en six semaines.

Localement : le 5 juillet, c'est-à-dire après un mois de traitement, O. D. : la plaque violacée épislérale a disparu ; l'infiltration cornéenne est imperceptible à la lumière du jour.

A gauche : la poussée d'épislérite qui s'était manifestée, est en voie de guérison.

Examinée le 8 juillet à la chambre noire : à l'éclairage oblique, l'infiltration interstitielle de la cornée se présente sous forme d'infiltrat très disséminé, et beaucoup plus transparent qu'il y a un mois. L'injection périkeratique et la plaque épislérale ont disparu.

A gauche, le bouton d'épislérite régresse.

La malade s'ennuyant sort de l'hôpital le 9 juillet.

Elle ne revient que le 20 à la consultation. Nous continuons le traitement et comme, d'une part, il est abandonné depuis dix jours, que, d'autre part, la malade rentrera chez elle, au lieu d'injecter $12/20$ de milligramme (dose à laquelle nous étions arrivé le 9 juillet), nous recommençons par prudence à $4/20$, et nous

faisons l'injection à la fesse intra-musculaire, comme les injections de sels mercuriels.

Le 20 juillet. — Donc injection de 4/20.

Le 22 juillet. — Injection de 8/20.

Ce jour-là, l'examen à l'éclairage oblique montre que l'infiltration cornéenne a encore diminué. On n'en trouve plus qu'à la partie inférieure suivant une ligne concentrique au limbe.

A gauche, le bouton d'épislérîte n'a pas changé.

La malade va huit jours à la campagne et revient à l'hôpital le 3 août: l'infiltration est plus légère que le 22 juillet: il n'en reste que de faibles traces. A gauche le bouton d'épislérîte a bien changé, il a diminué en tant que volume, et la rougeur a disparu de plus de moitié. Ce jour-là les injections sont reprises et nous recommençons à 8/20 de milligramme. Injections tous les deux jours jusqu'au 15 août, nous atteignons ainsi la dose déjà atteinte du 1/2 milligramme.

La kératite à droite va toujours en diminuant. A gauche l'épislérîte en bas disparaît mais un nouveau bouton se forme en haut.

Nous revoyons la malade le 2 septembre; à droite, toute lésion a disparu. A gauche nous trouvons trois boutons d'épislérîte, en haut, en dedans et en bas.

Absent pendant le mois de septembre, nous ordonnons à la malade un traitement général par le fer et l'arsenic, et dans l'œil des instillations une fois par jour d'un collyre à 5 centigrammes de dionine, 1 centigramme de sulfate d'atropine pour 10 grammes d'eau.

La malade revient le 14 octobre: à cette époque, l'œil droit paraît indemne de toute lésion à la lumière du jour. A l'éclairage oblique, on constate une très légère infiltration, presque

imperceptible; à gauche : le bouton d'épisclérite en bas a disparu, il s'en forme un en dehors, ce qui fait trois: l'un en haut, l'autre en dedans, et le dernier apparu en dehors.

Nous reprenons les injections à la dose de 4/20 de milligramme; le 30 octobre, nous atteignons la dose de 1 milligramme sans réaction locale, ni à droite, ni à gauche, avec un état général parfait.

D'ailleurs l'O. D. est absolument guéri, sans aucune trace de lésion, sauf les plaques ardoisées que laissent après elles les inflammations de l'épisclère. A gauche, les boutons d'épisclérite ont disparu; sauf celui du dehors apparu le dernier, mais qui est en voie de régression.

Le 9 novembre. — Nous sommes arrivé à injecter 2 milligrammes. L'état général et local est toujours parfait.

Nous noterons qu'à chaque fois qu'un des boutons d'épisclérite devait disparaître, il devenait les jours précédents la cause de douleurs et de gêne, ce qui paraîtrait être une réaction locale légère précédant la guérison.

Le 18 novembre. — Le bouton d'épisclérite en dehors est en voie de disparition. L'état local des deux yeux et l'état général sont satisfaisants.

Observation III

(Prise à la Clinique des Quinze-Vingts.)

Irido-cyclite plastique, taies de la cornée, synéchies postérieures.

Épisclérite.

Il s'agit ici d'une malade qui vint consulter à la clinique en octobre 1906, alors âgée de 11 ans, elle présentait à l'œil gauche de la kératite phlycténulaire, avec infiltration de la cornée,

soignée par l'atropine: elle guérit et ne revint plus. Pendant trois ans, l'œil reste normal.

Trois ans plus tard, en juin dernier, elle revient consulter; et étant donné son état général, l'état de son œil, nous proposons à notre maître M. le Dr Chevallereau, une cure de tuberculine: il accepte et hospitalise la malade dans le service.

Elle y entre le 26 juin 1909: à ce moment l'œil gauche présente des taies de la cornée, nombreuses, couvrant en partie la pupille; une vascularisation périlimbique prononcée surtout en dedans et en bas avec de la sclérite; l'iris immobile présente des synéchies postérieures partielles; la tension est réduite à — 1, signe d'une irido-cyclite plastique certaine. L'acuité est à peine de 1/50. Le fond de l'œil est inéclairable.

L'œil droit normal a une acuité = 1.

La malade présente, en plus de ces lésions oculaires, de l'adénite cervicale et sous-maxillaire, avec deux ganglions suppurés. Sa voix est couverte. L'auscultation des poumons ne donne rien de précis, mais l'état général de l'enfant indique suffisamment qu'on se trouve en présence de lésions scrofuleuses.

Antécédents personnels. — Une fluxion de poitrine à 6 ou 7 ans. La voix est enrouée depuis trois ou quatre ans. La malade a causé plus mal qu'en ce moment, la lésion des cordes vocales paraît en rapport avec la constitution scrofuleuse de l'enfant.

Antécédents héréditaires. — La mère, morte de tuberculose il y a sept ans, fut malade pendant six ans. Le père est bien portant, chauffeur au gaz. Cependant il a eu une pleurésie en juillet dernier.

La malade a 5 sœurs qui se portent bien. Elle entre à la clinique le 25 juin.

Le 2 juillet. — Elle reçoit une première injection de tuber-

culine de $1/40$ de milligramme; le 3, la température monte à 38° . Prise quelques jours avant cette première injection, elle avait oscillé entre $36^{\circ}5$ à $37^{\circ}5$; le 30 juin, elle était de 37° , et le 1^{er} juillet de $36^{\circ}7$ et $37^{\circ}2$.

Le 4. — La température est de $37^{\circ}1$ et $37^{\circ}3$.

Le 5. — Nouvelle injection de $1/40$, la température oscille entre $36^{\circ}4$ et $37^{\circ}4$. Le lendemain, la température est normale; il en est de même tous les jours suivants jusqu'au 16 juillet. Elle a reçu à cette date 5 injections de tuberculine, jusqu'à la dose de $3/20$ de milligramme. Mais elle s'ennuie à ce moment, fait une légère poussée fébrile. Le pouls est à 120, la température atteint $38^{\circ}7$ et $38^{\circ}9$, le 17 juillet. Elle a des vomissements. Toutefois pas de réaction du côté de l'œil, ni au niveau de la piqûre.

Elle sort de la clinique le 18 juillet. D'accord avec M. Chevalereau, nous continuons quand même les piqûres que nous faisons intramusculaires, à la fesse, tous les deux jours. Il en est ainsi jusqu'au 11 août. A cette époque les taies de la cornée sont plus transparentes, celle du bas a disparu en partie; il n'y a plus d'injection périkeratique.

L'acuité a remonté légèrement, elle est de $1/10$ à 3 mètres, c'est-à-dire $1/30$. Nous avons atteint la dose de $1/2$ milligramme, sans avoir eu ni réaction locale, ni réaction générale. L'état des ganglions était resté sensiblement le même. Toutefois les deux qui suppuraient, s'étaient cicatrisés. L'état général est bon, augmentation de poids, appétit normal.

La malade part alors pour Berck. Elle ne revient à la clinique que le 11 octobre. A cette date :

L'acuité de l'œil gauche a baissé, elle est d'environ $1/50$; les taies cornéennes n'ont pas l'air d'avoir changé, il n'y a pas d'in-

jection périkeratique; mais une rougeur épisclérale aurait tendance à se manifester.

Les injections sont reprises tous les deux jours, la première faite avec 4/20 de milligramme. Nous arrivons ainsi au 8 novembre à injecter 1 milligramme 1/2. Il n'y a jamais eu de réaction générale ni locale : l'œil a cet aspect ardoisé que laissent après elles les inflammations de la sclérotique, il n'y a plus de vascularisation périlimbique; les taies cornéennes s'effacent; on peut éclairer le fond de l'œil, sans en distinguer nettement les détails. Depuis le 11 octobre, deux gouttes d'atropine ont été instillées matin et soir, la tension est remontée. Les ganglions paraissent avoir diminué de grosseur, la malade a engraisé, et l'appétit est bon.

L'acuité visuelle est de 1/10 à 2 m. 50 : elle a donc augmenté de moitié. Le traitement est continué en augmentant progressivement les doses.

Le 10 novembre. — 2 milligrammes sont injectés.

Le 12. — Elle présente au niveau de son œil de la rougeur épisclérale, sans autre changement du reste.

Le 15. — La rougeur épisclérale n'a pas varié.

Le vendredi 19. — Nous revoyons la malade, elle nous dit que son œil a repris son aspect blanc le mardi 16, et que d'ailleurs depuis ce jour, elle trouve que sa vue est meilleure.

Nous constatons nous aussi un affaiblissement sensible des taies, l'acuité a monté, elle est de 1/10 à 5 mètres.

La région périlimbique ne présente pas de traces de vascularisation.

L'état général est bon. Toutefois la malade a éprouvé par deux fois le soir et la nuit qui ont suivi les deux dernières piqûres, des malaises s'accompagnant de vomissements. Elle est quelque-

fois prise de vomissements, dit-elle, de temps à autre. Elle en avait eu à la clinique le 17 juillet dernier. La tuberculine est-elle la cause de ces vomissements? C'est possible. D'ailleurs, le 19 novembre elle va très bien, l'appétit est revenu, ses ganglions ont légèrement diminué et ne suppurent plus.

La réaction oculaire, qui s'est produite le 12 novembre, semble bien être une réaction locale légère. En tous les cas, il est intéressant de noter qu'elle a été suivie d'une augmentation de moitié de l'acuité visuelle qui de 1/10 à 2 m. 50 a passé à 1/10 à 5 mètres.

III. — DISCUSSION DES FAITS, LEUR VALEUR

Après la lecture et l'examen attentif des trois observations que nous venons de rapporter, il convient de nous poser deux questions : les lésions sont-elles tuberculeuses ? la tuberculine a-t-elle été la cause efficiente de la guérison ?

Notre malade de la première observation n'a rien d'une tuberculeuse, rien qui fasse penser à la tuberculose : seul un ganglion cervical et des antécédents personnels dans lesquels on trouve une année de toux, d'amaigrissement, de fièvre à la suite du décès d'un mari mort phthisique, pourraient nous incliner à croire la lésion oculaire due au bacille de Koch.

La lésion a résisté trop longtemps au traitement mercuriel pour être syphilitique. Elle est probablement bacillaire : on ne peut toutefois pas plus l'affirmer certainement, que d'affirmer le contraire. C'est bien l'avis de M. le Dr Auclair, de MM. les Drs Küss et Guinard consultés à ce sujet.

Cependant voilà une lésion nette et grave de l'œil qui

cède à la tuberculine. Si la lésion n'est pas tuberculeuse, quel a été le rôle de la tuberculine ?

Elle aurait alors provoqué seulement cette réaction violente qui fut le début de la guérison ?

En réalité, il est plus que probable que la guérison est bien due à la tuberculine. Nous ne l'affirmerons pas sûrement, parce que nous ne savons rien sur le diagnostic étiologique de la lésion : elle avait des probabilités grandes d'être tuberculeuse, mais pas certaines.

Pour qu'une lésion soit dite certainement tuberculeuse, il faut trois choses :

- 1° Faire l'examen bactériologique : trouver et caractériser des bacilles ;
- 2° Faire l'examen histologique ;
- 3° Inoculer un cobaye.

Nous n'avons rien fait de tout cela ; et nous ne pouvions rien faire. La clinique ne nous permet pas de traiter nos malades comme des animaux de laboratoire et dans le cas qui nous occupe, le prélèvement d'un lambeau cornéen eût causé à la malade un préjudice irréparable.

Mais nous pouvons constater l'effet merveilleux de la tuberculine sur la lésion, sans rien préjuger de son étiologie.

Dans notre seconde observation, il ne s'agit pas de tuberculose proprement dite. L'auscultation des sommets présente bien quelques-uns des signes décrits par M. le professeur Grancher à la première période de la tuberculose pulmonaire. Mais notre malade d'apparence frêle a néanmoins une santé assez bonne, puisque nous n'avons rien relevé de pathologique dans ses

antécédents personnels, à part sa fièvre typhoïde à l'âge de 7 ans.

Une chose est intéressante à noter dans cette observation. Tandis qu'avec les injections successives de tuberculine, la lésion de l'O. D. disparaissait, nous avons vu apparaître dans l'O. G. successivement en bas, en dedans, en haut, en dehors de l'épisclérite boutonneuse. Les boutons ont disparu, les uns après les autres (sauf celui du dehors en voie de régression) en laissant l'épisclère normal.

S'agit-il là de réaction locale sur le congénère, par un phénomène sympathique ? ou d'un réveil par la tuberculine d'un état pathologique de l'épisclère gauche, trop peu marqué au début pour être décelé par l'éclairage oblique et qui, accru tout d'abord, aurait décréu, avec l'augmentation des doses ? il nous est permis de le penser, mais non de l'affirmer ; et à ce problème intéressant du reste, on ne peut donner une solution immédiate.

Quoi qu'il en soit, notons là encore les heureux effets de la tuberculinothérapie, sur une lésion qui remonte à un an, qui a résisté à l'atropine et au traitement habituel en général.

De la troisième observation nous ne pouvons guère conclure. Nous avons certainement un résultat : diminution des taies, disparition de l'épisclérite, augmentation de l'acuité visuelle. Mais la malade est encore en cours de traitement. Cette malade est d'ailleurs par son état antérieur et actuel une scrofuleuse, c'est-à-dire qu'elle présente des lésions très nettes de tuberculose ganglionnaire, et chez elle les lésions oculaires

nous paraissent en rapport avec l'état de ses ganglions.

Quant à la valeur de ces faits au point de vue de la tuberculinothérapie, nous les considérons en faveur de cette méthode et, bien que nous ne puissions prouver absolument la nature tuberculeuse des lésions, nous sommes autorisé à penser que :

1° La tuberculine a joué un rôle essentiel dans la guérison du premier cas ;

2° Qu'elle n'a pas été étrangère à la guérison du second et à l'amélioration du troisième.

A notre connaissance d'ailleurs, il n'existe pas de guérisons par la tuberculine, de lésions non tuberculeuses.

IV. — 1° LA TUBERCULINE ; 2° SA POSOLOGIE 3° LA TECHNIQUE DES INJECTIONS

1° La tuberculine

Nous nous sommes servi pour nos injections de la tuberculine délivrée par l'Institut Pasteur de Paris, c'est-à-dire l'extrait liquide glycériné et stérilisé des cultures de bacilles de Koch.

C'est la tuberculine à toxines exo-bacillaires, la seule qui doive porter ce nom (nous l'avons dit plus haut).

Depuis la découverte de Koch, on en a fabriqué d'autres : les unes à toxines endo-bacillaires, telles que la T.R. ou la B.E. dues à Koch lui-même ; les autres à toxines endo et exo-bacillaires telles que la T.B.K. due à Béraneck ; d'autres enfin ont été modifiées chimiquement. Nous n'entrerons pas dans la description, et la préparation de ces différentes variétés. Nous constaterons en passant que la tuberculine dont nous nous sommes servi, analogue à la lymphé de Koch, a été pour les usages thérapeutiques abandonnée depuis les désastres qu'elle avait provoqués chez les tuberculeux pulmonaires.

Dans ces dernières années, les auteurs qui se sont servis de tuberculine ont employé les diverses variétés indiquées plus haut.

Seul entre tous, Tardieu dans sa thèse inaugurale (Bordeaux, 1908) nous montre les bons effets qu'on peut encore obtenir avec la « vraie » tuberculine.

2° Posologie

La posologie de la tuberculine a donné lieu à différentes opinions. Les uns veulent avec Goetsch qu'on commence par de faibles doses pour avancer avec lenteur, éviter toute réaction.

C'est la règle de Von Hippel: « Pas de réaction locale, pas de réaction générale. »

Nous conviendrons tout de suite que la réaction générale, se manifestant surtout par de l'hyperthermie, ne peut qu'être nuisible à tout malade; par cela même qu'il devient fébricitant.

Mais pour la réaction locale, nous ne partageons pas l'opinion de Von Hippel parmi les ophtalmologistes, de Denys et Sahli (de Berne) parmi les médecins.

C'est bien l'idée de notre maître M. Rochon-Duvigneaud: n'a-t-il pas vu sa malade guérir à la suite d'une si violente réaction oculaire qu'il a abandonné les injections craignant de provoquer des complications graves, et c'est aussi l'opinion autorisée de MM. les D^{rs} Küss et Guinard.

« Soyons, éclectiques, dit M. Küss, il faut éviter les

« réactions locales fortes ; des réactions faibles ne le
« peuvent être que difficilement. On doit les provoquer
« lorsque le malade n'a pas de lésions trop graves (il
« s'agit ici du poumon) ; elles ne doivent d'ailleurs pas
« influencer la température, le poids, ni l'état général. »

« La réaction locale, dit M. Guinard, est le phéno-
« mène le plus utile et le plus susceptible d'expliquer
« les bons effets obtenus. »

Aussi nous croyons donc qu'on puisse et qu'on doive sans danger provoquer la réaction locale surtout chez nos malades à nous oculistes, qui n'ont généralement que de très faibles lésions pulmonaires.

Quant aux doses proprement dites : nous avons vu M. Rochon-Duvigneaud débiter par 1/10 de milligramme, continuer par 2/10 et s'arrêter à cause de la violence de la réaction locale.

Les ophtalmologistes, et entre autres Von Hippel, Krømer, Røehmer, Dor, débutent par 1/500 de milligramme, n'atteignent que peu à peu le milligramme, et conseillent de ne pas le dépasser. Il est vrai qu'ils ont employé une tuberculine, la T. R., qui contient à la fois les toxines endo et exo-bacillaires, et qui par là même est peut-être plus toxique que la tuberculine primitive exo-bacillaire ?

Tardieu à Bordeaux, employant comme nous la tuberculine de l'Institut Pasteur, a débuté à 1/40 de milligramme, mais n'a pas dépassé 1/10.

Nous avons débuté par la dose de 1/20 et nous avons progressivement atteint la dose assez considérable de 2 milligrammes.

Étant donné que nous n'avons pas eu de réaction générale, une réaction locale légère et encore sur l'œil sain (obs. II), nous avons pensé que peut-être la stérilisation à 100°, le temps, avaient rendu la tuberculine moins toxique. Comme nous l'a fait remarquer M. Auclair, il est douteux que la tuberculine ait perdu son principe toxique en gardant son pouvoir curateur.

Enfin la tuberculine agissant en cela comme d'autres poisons influence peut-être différemment les organismes par des phénomènes inexpliqués d'idiosynchrasié.

3° Technique des injections

Les injections de tuberculines sont faites généralement dans le tissu cellulaire sous-cutané de la même façon par exemple que les injections de cacodylate de soude.

Nous avons commencé ainsi chez nos malades. Couchés à ce moment à l'hôpital, nous faisions l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale.

Lorsqu'ils furent sortis, venant tous les deux jours pour leur piqûre, nous eûmes l'idée de la faire intramusculaire, à la fesse, au lieu d'élection comme pour les sels mercuriels ou l'huile grise.

Nos malades n'en ont jamais souffert, nous avons trouvé cela très commode.

Les injections furent faites tous les deux jours. La dose du début fut de 1/20 de milligramme. Nous aug-

mentions à chaque fois de $1/20$ pour atteindre ainsi la dose de 1 puis de 2 milligrammes.

Nous servant de la tuberculine délivrée par l'Institut Pasteur de Paris, dont 1 centimètre cube contient 40 milligrammes de substance sèche, nous avons dilué ce centimètre cube dans 50 grammes d'eau, de façon que 1 centimètre cube de la dilution égale $4/20$ de milligramme et le quart par conséquent $1/20$. Plus tard quand nous sommes arrivé au milligramme: 1 centimètre cube de notre dilution correspondait à 1 milligramme de substance sèche.

Pour faire la dilution nous avons employé tantôt un mélange à parties égales de sérum physiologique et d'eau distillée, tantôt de l'eau distillée seulement. Nous ne croyons pas que cela ait de l'importance. Mais une fois la dilution faite, nous avons stérilisé à 110° environ. Peut-être serait-il mieux de stériliser d'abord l'eau et de faire la dilution après: la solution mère de tuberculine étant elle-même stérile ? c'est à essayer.

La température fut prise trois jours avant les injections. Tous les jours pendant le traitement et successivement deux heures, quatre heures, et six heures après l'injection (les jours passés à l'hôpital naturellement). A partir de la sortie de l'hôpital, la température ne fut plus prise. Nous nous basions alors sur l'état général qui, parfait, nous indiquait l'innocuité du traitement.

V. — CONCLUSIONS

De ces différents faits, de leur discussion nous allons donc conclure :

1° Dans les lésions anciennes du segment antérieur de l'œil, ayant résisté à tout traitement et spécialement au traitement mercuriel : il est permis de penser à la nature tuberculeuse des lésions. On doit d'abord en rechercher les probabilités dans l'organisme du malade. Dans la négative, l'innocuité relative de la tuberculine bien maniée nous permet de l'essayer comme moyen thérapeutique.

2° Les doses ne seront pas trop fortes sans être infinitésimales, de façon à obtenir une réaction locale légère qui pourra être un signe précurseur de la guérison. Nous rappelons que nos doses du début furent successivement de $1/40$, $1/20$ puis $2/20$, $3/20$, jusqu'à concurrence de 1 et 2 milligrammes.

3° Nous conseillons l'emploi de la tuberculine délivrée par l'Institut Pasteur. Elle nous a donné de bons résultats. On se la procure facilement (considération

qui, pour ne pas être d'ordre scientifique, a son intérêt pratique).

Enfin, pour terminer, nous dirons encore en faveur de cette tuberculine, que : « ne contenant que des toxines exo-bacillaires étant probablement moins toxique que la T. R., elle peut être employée plus favorablement par là même, les résultats obtenus étant d'ailleurs identiques. »

Vu : le Président de la thèse

DE LAPERSONNE

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- DOR (L.). — Des tuberculines T. R., B. E., T. B. K., leur action curative puissante sur les tuberculoses, les tuberculides et les tubercules oculaires. *Cliniq. ophtalm.*, avril et mai 1909.
- ZIMMERMANN. — *Cliniq. ophtalm.*, 1898.
- VON HIPPEL. — *Arch. f. ophtalm.*, vol. L, 1900.
- *Arch. f. ophtalm.*, vol. 59, août 1904.
- DARIER. — *Cliniq. ophtalm.*, p. 331, 1906.
- ROEHMER. — *Société médicale de Nancy*, 16 mars 1906.
- KRSTITCH. — *Th. Nancy*, 1907.
- KROEMER. — *Die ophtalm. kliniq.*, 1908.
- ROEHMER. — *Société française d'ophtalm.*, vol. XXV, page 334.
- MORAX ET CHAILLOUS. — *Annales d'oculistique*, 1901, page 119.
- Diagnostic des affect, tuberculeuses oculaires.
- ALESSANDRO. — *Cliniq. ophtalm.*, fév. 1908.
- KROEMER. — *Die ophtalm. kliniq.*, 1908.
- CEVEY (de Lausanne). — Les tuberculines et le traitement spécifique de la tuberculose, paru dans *Revue médicale de la Suisse Romande*, nov. et déc. 1908.
- TARDIEU. — *Thèse Bordeaux*, déc. 1908 : De la tuberculine dans le traitement des tuberculoses oculaires atypiques.

- AUBINEAU. — *Soc. française d'ophtalm.*, 1908, p. 423.
- ARLOING ET DUMAREST. — Contribution à l'étude du traitement spécifique de la bacillose. *Revue générale de la tuberculose*, juin 1909.
- GOURAUD ET KRANTZ. — Valeur thérapeutique des tuberculines. *Revue générale de la tuberculose*, juin et août 1909.
- ARLOING ET DUMAREST. — Sur les indications et le mode d'emploi des tuberculines en thérapeutique. *Revue de la tuberculose*, oct. 1909.
- STRAUSSE. — La tuberculose et son bacille, 1894.
- LABBÉ (MARCEL). — Le tuberculino-diagnostic.
- Le diagnostic par la tuberculine. *Gazette des hôpitaux*, n° 80, 17 juillet 1907.
- KÜSS. — Considérations pratiques sur la tuberculinothérapie. *Bulletin médical*, 27 mars 1909.
- RÉNON. — Étude critique de l'emploi de la tuberculine dans la phtisiothérapie. *Bulletin médical*, 9 juin 1909.
- KÜSS. — De l'utilité des réactions de foyer dans le traitement des tuberculoses pulmonaires par la tuberculine.
- GUINARD. — Valeur diagnostique de la cuti-tuberculinisation. (*Bulletin médical*, 9 janv. 1909).
- BRILLAUD. — *Thèse Paris*, 1906. De quelques formes de tuberculose oculaire et de leur traitement.
- BATUT. — De la tuberculose oculaire (*Midi médical*). Toulouse, 1892, I, p. 178.
- DUYSE (VAN). — Tuberculose oculaire. *Ann. d'oculist.*, 1890.
- HAROLD (E.). — *Thèse Paris*, 1905. Pronostic et traitement de la tuberculose oculaire.
- ENSLIN. — Sur l'emploi de la tuberculine de Arlt pour le diagnostic de la kératite parenchymateuse. *Deutsche medic Wochenschr.*, 1903.
- HAAB. — Emploi de la tuberculine dans les affections oculaires.
- OPPERT. — Cuti-réaction. *Thèse Paris*, 1907-1908. Tome XXXII n° 377.
- PANISSET (L.). — Étude sur les caractères généraux, et les propriétés chimiques et physiologiques de la tuberculine, p. 177. *Biologie médicale*, mai 1909.

NOBÉCOURT, MANTOUX ET PERROY. — L'intradermo-réaction à la tuberculine chez les cobayes. *Tribune médicale*, nov. 1909.

FAGE. — Terminaisons de la tuberculose dans l'iris. *Arch. d'ophtalm.*, juin 1909.

